DER
ERBKREIS DER EPILEPSIE

Von

Dr. med. KLAUS CONRAD,

München

Eingereicht zur Erlangung
der Würde eines Dr. med. habil. in der medizinischen
Fakultät der Universität München

(Auszug aus der vorgelegten Arbeit)

SONDERDRUCK AUS

„ZEITSCHRIFT FÜR PSYCHISCHE HYGIENE", BAND XI, HEFT 3

VERLAG WALTER DE GRUYTER & CO.,

BERLIN W 35

1938

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Überblicken wir, was wir durch empirische, statistisch gesicherte Untersuchungen über die Erbverhältnisse bei dem epileptischen Symptomenkomplex bisher wissen und welche erbtheoretischen Schlußfolgerungen wir daraus ziehen können, so wäre folgendes hervorzuheben:

Durch die Zwillingsmethode konnte der einwandfreie Beweis erbracht werden[1], daß Genwirkungen im Kausalkomplex des Epilepsiesyndroms eine entscheidende Rolle spielen müssen; im Gesamtkollektiv aller repräsentativen Zwillingsserien steht eine Konkordanziffer von 56,0% bei EZ, einer solchen von 10,4% bei ZZ gegenüber.

Weiter finden wir[2], daß eine klinisch einheitliche Gruppe als eigentliche Kerngruppe in dem Gesamtsyndrom steht, vergleichbar etwa dem erblichen Diabetes mellitus im Syndrom aller Glykosurien. In der Sippe[3]) setzt sich die Anlage bei den Kindern von idiopathischen Epileptikern durch in einem Prozentsatz von 6—8%. Daneben aber finden wir weiter 16% Schwachsinn, 3—4% Psychosen, 3%neurologische Krankheiten, 8% Psychopathen und etwa 20% weitere morphologisch und funktionell abnorme Zustände. Unter den Geschwistern finden wir etwa 4%, unter den Neffen und Nichten 1—2% Epileptiker, Untersuchungen über Vettern und Basen, Enkeln, Eltern und Großeltern usw. stehen noch aus. Im Durchschnitt findet man ziemlich gleichmäßig verteilt in allen Ländern und auch bei anderen Rassen die Ziffer von 0,4%[4].

Über die Größe der Manifestationsschwankung können wir nichts Sicheres aussagen, da die aus dem Zwillingsmaterial

---

[1]) Conrad, Z. Neur. 153, 271 (1935).
[2]) Conrad, Z. Neur. 155, 254 (1936) und Z. Neur. 155, 509 (1936).
[3]) Conrad, Z. Neur. 159, 521 (1937).
[4]) Conrad, Z. psych. Hyg. 10, 167 (1938).

von Conrad sehr hoch errechnete Penetranz von 96% nur aus einem nach Schwere und Progredienz der Erkrankung ausgelesenen Material berechnet wurde, andere Untersuchungen aber noch fehlen. Im übrigen dürfte die Höhe der Penetranzziffer auch abhängig sein davon, wie weit resp. wie eng man den Begriff der idiopathischen Epilepsie faßt. Es konnte weiter, insbesondere mit Hilfe von Nachkommenschaftsuntersuchungen gezeigt werden, daß es verschiedene Ausprägungsgrade der Erkrankung gibt, d. h. also Fälle, bei denen die Anlage entweder eine geringere Penetranz, d. h. aber eine größere Umweltabhängigkeit oder eine geringere Valenz (im Sinne *Goldschmidts*) aufweist. Vermutlich bestehen beide Möglichkeiten, womit eine Stufenskala der Anlagewirksamkeit überhaupt wahrscheinlich gemacht ist. Es wird arbeitshypothetisch die Vermutung ausgesprochen, daß die genuine Form der Migräne eine erste Stufe der gleichen Allelreihe darstellt, der auch ein bei der Epilepsie wirksames Gen angehört. Wir haben ferner die Frage untersucht, ob es noch andere Manifestationsformen dieser Anlage außer den epileptischen Anfällen und ihren Äquivalenten gibt. Ein solches polyphänes Verhalten ist möglich bezüglich gewisser Psychosenformen, unwahrscheinlich bezüglich des Schwachsinns und ungeklärt bezüglich einiger anderer bekannter Erscheinungen, wie der Organneurosen, der Enuresis nocturna und des Stotterns, gewisser seltener Anfallszustände, wie der Narkolepsie und Pyknolepsie.

Mit der Unsicherheit bezüglich all dieser Fragen, die die Manifestierung der angenommenen Genwirkungen betreffen, hängt die Unmöglichkeit zusammen, derzeit schon etwas über die Frage nach dem Erbgang, nach Dominanz oder Rezessivität, Polymerie oder Monomerie, auszusagen. Es wird jedoch die Ansicht vertreten, daß es sich bei diesen Fragen gar nicht um unbedingte Alternativen handelt, sondern daß eine Einsicht in die Grundstörung diese Fragen überhaupt als unrichtig gestellt erweisen wird. Lediglich die Frage, ob eine Lokalisation im Geschlechtschromosom anzunehmen ist, kann mit größter Wahrscheinlichkeit verneint werden, ebenso wie die Frage, ob dem Cytoplasma als Vererbungsträger bei der Epilepsie irgend eine Rolle zukommt.

Diese Unmöglichkeit, gerade die wesentlichsten Fragen der Vererbung zu beantworten, liegt vor allem anderen in dem Umstand, daß wir bei der Epilepsie vorläufig noch fast keine Einsicht in das ihr zugrundeliegende physiopathologische Geschehen besitzen. Davon aber hängt es ab, die Fragen des Erbganges sicher zu beantworten. Nochmals sei hier das Beispiel der Glykosurie er-

wähnt[5]): Zu einem Zeitpunkt, wo man nichts über die der Glykosurie zugrundeliegende Hyperglykämie, die Insulinwirkung etc., wußte, wäre es völlig sinnlos, sich über die Frage nach dem Erbgang der Glykosurie, über Polymerie oder Monomerie, Dominanz oder Rezessivität den Kopf zu zerbrechen. In dieser Situation aber befinden wir uns gegenwärtig in der Epilepsieforschung. Auf wie unsicherem Boden müssen wir uns deshalb bei allen Vorstellungen über die Erbverhältnisse bei der Epilepsie bewegen, wo uns vorläufig die ganze Kausalkette, die die Genwirkung mit dem für uns beobachtbaren Symptomenkomplex im Phänotypus verbindet, noch so tief im Dunkeln liegt.

Bezüglich der Correlationen des Genotypus der genuinen Epilepsie sind vor allem hervorzuheben seine Beziehungen zu Körperbau und Charakter. Nach der letzten Zusammenstellung von *Westphal* finden sich unter genuinen Epileptikern knapp 30% Athletiker und ebensoviele Dysplastiker, dagegen nur etwa 5% Pyniker. Dies bedeutet eine deutliche Verschiebung nach dem athletischen und dysplastischen Habitus.

Hinsichtlich der Frage nach der Existenz einer epileptoiden Psychopathie ergaben Auszählungen an einem großen Material von Epileptikerkindern, daß in der Tat psychopathische abnorme Persönlichkeiten gehäuft unter den Kindern der genuinen Epileptiker gefunden wurden[6]). Dies drückte sich auch in der Erhöhung der Kriminalitätsziffer auf das Vierfache vom Durchschnitt aus. Eine genaue Durchsicht der Beschaffenheit dieser abnormen Persönlichkeiten ergab eine deutliche Verschiebung in der Richtung der stimmungslabilen und explosiblen Psychopathen. Diese Verschiebung wird auch durch die Ergebnisse der differenzierten Auszählung der Bestraften bzw. Bestrafungen bestätigt. Die Tätlichkeits- und Sittlichkeitsverbrechen überwogen gegenüber dem Durchschnitt (Reichskriminalstatistik), die überwiegenden Tätlichkeitsverbrecher, Bettler und zum geringen Teil auch die Sittlichkeitsverbrecher überwogen gegenüber einem Material von Geschwistern und Vettern von Rückfallsverbrechern (*Stumpfl*). Endlich zeigte auch die Suicidziffer eine gewisse Erhöhung gegenüber dem Durchschnitt und die Art der Suicide ordnete sich in die genannten Ergebnisse ein, indem es sich durchwegs um Suicide handelte, die offensichtlich in einem plötzlichen endogen getragenen Erregungs- bzw. Verstimmungszustand begangen wurden.

---

[5]) Conrad, Nervenarzt, 10, 601, (1937).
[6]) Conrad, Z. Neur. 162, 505 (1938).

Für den hypersozialen Typus, ausgezeichnet durch besondere Pedanterie, Bigotterie, Klebrigkeit, Haften, konnten keine genügenden Anhaltspunkte gefunden werden. Da es jedoch möglich ist, daß einer Untersuchung derartige Typen leichter entgehen als die Asozialen, wurde noch die Berufsverteilung einer eingehenden Betrachtung unterzogen. Sie ergab als hauptsächlichstes Ergebnis eine deutliche Verschiebung nach den sozial untersten Schichten des ungelernten Arbeiters und Dienstknechtes, während bei Vorherrschen der „Hypersozialen" eine umgekehrte Entwicklung hätte erwartet werden müssen. Außerdem waren die geistlichen Berufe (Geistlicher, Mönch, Klosterschwester u. a.) nicht nur nicht vermehrt, sondern (eindrucksmäßig) eher herabgesetzt. Nach allem muß also die Existenz eines mit der Epilepsieanlage in Beziehung stehenden hypersozialen Charaktertypus vorläufig als unerwiesen gelten.

Die Verschiebung nach der untersten sozialen Schichte bewirkt nun auch eine Anreicherung zahlreicher und verschiedener Defektanlagen, indem Träger von Defektanlagen mit größerer Wahrscheinlichkeit wieder Träger von Defektanlagen zum Ehepartner wählen als Gesunde[7]). So erklärt sich der Konubialkreis, in dem die genuine Epilepsie steht und ihre Beziehungen zu Schwachsinn, Psychopathie und einer Reihe weiterer Defektsymptome.

In einer letzten Reihe von Korrelationen stehen endlich die Beziehungen der genuinen Epilepsie zu einigen anlagebedingten Störungen und Krankheiten, die gleichfalls typisch mit epileptischen Anfällen einhergehen. Wir gruppieren diese Krankheitsbilder in Entwicklungsstörungen und Stoffwechselstörungen. In die erste Gruppe zählen wir die Entwicklungsstörungen des Gehirns ohne blastomatösen Einschlag (Heterotopien, Mikrogyrien, Mikrencephalie) und die Entwicklungsstörungen mit blastomatösem Einschlag (tuberöse Sklerose, Recklinghausen). In die zweite Gruppe werden gezählt die Lipoidosen (amaurotische Idiotie, juvenile und infantile Form) die diffusen Sklerosen (*Scholz*, *Pelizeus-Merzbacher*) und die sogenannten extrapyramidalen Erkrankungen (Myoklonusepilepsie, *Huntington*sche Chorea, *Wilson*sche Pseudosklerose). Allen diesen Störungen ist erstens die diffuse Lokalisation im Gehirn gemeinsam; sowohl bei den Entwicklungsstörungen wie bei den Stoffwechselstörungen sind es mehr oder weniger starke Veränderungen der nervösen Elemente, die sich auf das Gesamtgroßhirn verteilen. Keine epileptischen Anfälle finden wir darnach

[7]) Conrad, Arch. Rassenbiol. 31, 316 (1937).

bei den Erkrankungen, die nur das Kleinhirn oder das Rückenmark betreffen. Weiter ist festzustellen, daß die Schwere der Zellveränderung im Großhirn in keinem unmittelbaren Zusammenhang zur Schwere der epileptischen Erkrankung steht. Schwere Veränderungen aller Ganglienzellen wie etwa bei der amaurotischen Idiotie führen oft nicht zu Anfällen, während ganz leichte Veränderungen, wie jene bei der Myoklonusepilepsie zu typischen schweren epileptischen Anfällen führen. Dies zeigt, daß es eine Funktionsstörung ganz bestimmter Art sein muß, die dem Auftreten epileptischer Anfälle zugrunde liegt und die sich nicht unmittelbar im morphologischen Bild ausprägen muß.

Somit stehen wir mit unseren Erkenntnissen über den Erbkreis der Epilepsie erst irgendwo am Anfang und sind gezwungen, auf die meisten entscheidenden Fragen vorläufig ein Ignoramus zu setzen. Dennoch erscheint es sinnvoll, auch offene Fragen aufzuzeichnen, da sie gleichsam ein Programm darstellen für künftige Arbeit. Ein weites Bild der Forschung liegt vor uns und wir glauben, daß schon eine nähere Zukunft Licht in viele Fragen bringen wird, die vorläufig noch in dichtem Dunkel liegen.